Aus der anatomischen Abteilung (Dr. Jacob) der Psychiatrischen und Nervenklinik der Hansischen Universität
Direktor: Prof. Bürger-Prinz

Einzelne Fälle von seniler Demenz im histopathologischen Bild

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

IRMA HOGREFE
aus Hamburg

1939

VERLAG WALTER DE GRUYTER & CO · BERLIN W 35

Berichterstatter: Prof. Dr. Bürger-Prinz

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Hansischen Universität

D 18

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Arbeit erscheint in der
Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie und ihre Grenzgebiete
Band 113 (1939)

MEINEN ELTERN GEWIDMET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548128_0023

Wenn man von der Herausstellung der *Pick*schen und *Alzheimer*schen Krankheit absieht, ist es trotz zahlreicher Bemühungen und Arbeiten auf diesem Gebiet bisher nicht gelungen, die klinische Sammelgruppe „senile Demenz" dem anatomischen Hirnbefund nach in scheidbare Unterformen zu teilen. Es ist aber kein Zweifel, — und *Bürger-Prinz* hat in letzter Zeit auf Grund eines anamnestisch eingehend studierten klinischen Materials erneut darauf hingewiesen — daß wir klinisch vor allem der Verlaufsform nach, aber auch nach symptomatologischen Gesichtspunkten zu unterschiedlichen Untergruppen kommen können. Der von vielen Anatomen unternommene Versuch, die Einzelfälle lediglich nach der Zahl der aufzufindenden senilen Drusen zu gruppieren, dürfte von vornherein schon deshalb zum Scheitern verurteilt sein, weil die Verteilung dieser Ausfällungen nicht nur im Gesamtbereich der Hemisphäre sondern auch innerhalb des mikroskopischen Blickfeldes sehr variiert. Außerdem hat *v. Braunmühl* neuerdings betont, daß man, wenn auch zunächst nur hypothetisch, annehmen kann, die histologisch sichtbare Ausfällung von Drusen sei keineswegs ein Gradmesser für die tatsächlich vorhandene Menge „plaquefähiger Stoffe". Der größte Teil der Autoren stellt sich in den vorwiegend anatomischen Arbeiten über die senile Demenz überhaupt nicht die Aufgabe, gesonderte Einzelfälle herauszuschälen, sondern beschäftigt sich lediglich mit der Histochemie und der formalen Genese der senilen Drusen. Nur für einige wenige Fälle ist es bisher gelungen, sie in ihrer eigenartigen Drusengestalt von den übrigen abzutrennen. Wir denken dabei an die von *Boumann*, *Struwe* und neuerdings von *Scholz* veröffentlichten Fälle, bei denen es sich vorwiegend um Drusenausfällungen handelt, die um Rindengefäße ab-

gelagert sind. Bei diesen Fällen fand sich häufig eine eigenartige, von der hyalinen Gefäßwandveränderung scharf zu trennende Entartung der betroffenen Hirnarterien und Kapillaren, die *Scholz* treffend als drusige Entartung der Gefäßwand bezeichnet.

In letzter Zeit hat *Jacob* betont, daß sich aber außerdem aus der großen Anzahl von Einzelfällen einige, die in bezug auf die Drusengestalt einander ähnlich sind, andersartigen gegenüber herausheben lassen.

An einer Reihe solcher Fälle wurde nun versucht, ein objektives, einer bloßen Schätzung möglichst entzogenes, Bild über Anzahl und Verteilung der verschiedenen Drusenformen beim Einzelfall zu gewinnen[1]). Dabei zeigte sich, um eines der Hauptergebnisse vorwegzunehmen, daß sich bei ausgiebiger Untersuchung von Präparaten aus allen Teilen des Hemisphärenmantels Fälle, die durch bestimmte Drusenformen charakterisiert sind, herausheben und anderen gegenüberstellen lassen, die diese Formen überhaupt nicht aufweisen. Daß eine solche Untersuchungsweise — und vielleicht augenblicklich vorwiegend eine solche — außerdem Einblicke in die formale Genese der senilen Drusen verschaffen kann, ist ein weiteres Ergebnis unserer Arbeit. Um ein möglichst unvoreingenommenes Bild zu gewinnen sind wir zunächst weder von der Auffassung, die *Fischer*, *Alzheimer* und andere vertreten, daß die einzelnen Drusenformen sich auseinander entwickeln können, noch von der *v. Braunmühl*schen Annahme ausgegangen, daß jede Druse im Zeitpunkt ihres Entstehens in ihrer Gestalt endgültig festgelegt ist. Wir verfügen noch nicht über sichere Kennzeichen, die uns erlauben könnten, von der Gestalt der Druse auf ihr Alter zu schließen. Es erscheint uns demzufolge als sehr hypothetisch, wenn einzelne Autoren jetzt schon versuchen, bestimmte Drusenformen für jünger als andere zu halten, um dann schließlich noch auf Grund des so beurteilten pathologisch anatomischen Befundes Rückschlüsse auf den klinischen Verlauf zu ziehen.

Wir haben hier lediglich versucht, die einzelnen Formen für jeden Fall möglichst genau zu beschreiben und ihr zahlenmäßiges Verhalten zueinander zu verzeichnen. Es hat sich dabei gezeigt, daß die Formenfülle und Gestaltungsmöglichkeit durch die von *Fischer* herausgestellten Drusentypen bei weitem nicht erschöpft ist. Selbst die Drusentypen, die

[1]) Aus Platzgründen wurde davon abgesehen, die für jede Drusenform innerhalb des Einzelfalles erhobene relative Zahl im einzelnen anzuführen.

man gemeinhin als Kerndrusen bezeichnet, können sich von Fall zu Fall wesentlich voneinander unterscheiden.

Wenn auch das Gesamtbild aller Veränderungen, die wir im Rindengrau bei Alterserkrankungen des Gehirns zu sehen gewohnt sind, natürlich ebenfalls eingehend untersucht wurde, so haben wir in der vorliegenden Beschreibung lediglich die verschiedene Art der Ausfällung „plaquefähiger Stoffe" bei den einzelnen Fällen in den Vordergrund gestellt. Bei einem größeren Material werden sich vielleicht später auch Beziehungen bestimmt gearteter Drusenformen zu Veränderungen an den zelligen Elementen nachweisen lassen.

Fall 1 (J. H., S. N. 65/37).

Es handelt sich klinisch um einen 77jährigen Mann, der nach den Angaben der Angehörigen seit 1½ Jahren zunehmend interesseloser und vergeßlicher geworden war. Seit einer Woche war er besonders nachts sehr unruhig und schimpfte ständig. Bei der Aufnahme in die Klinik war der Patient zeitlich und örtlich desorientiert, verhielt sich weiter sehr unruhig, packte dauernd mit dem Bettzeug herum und kam unter zunehmendem somatischem Verfall unter den Zeichen einer Bronchopneumonie ad exitum. Klinisch bestand neben dem als arteriosklerotische Demenz und Verwirrtheitszustand gedeuteten Persönlichkeitszerfall eine Körperlues (WaR +++) und ein Diabetes mellitus mit 5,3% Urinzucker.

Sektionsbefund: Bronchopneumonien beider Lungen, schlaffes dilatiertes Herz mit Myokardschwielen, Koronar- und Aortensklerose.

Das Gehirn war stark atrophisch besonders Vorder-, Schläfen- und Scheitellappen. Die Hinterlappen zeigten die geringste Atrophie; diese reichte medial bis zum Cuneus. Ausgesprochen hochgradig war die Schrumpfung im gelblich-bräunlich verfärbten Praecuneus. Im rechten Lobus paracentralis trat diese Verfärbung ebenfalls deutlich hervor, und zwar stärker als links. Es bestand ein erheblicher Hydrocephalus internus. Das Hirngewicht betrug 980 g, die Differenzzahl nach *Reichardt* + 24.

Histologisch finden sich in allen Schnitten diffuse Ausfällungen seniler Drusen. Bei der Auszählung zeigt sich, daß beide Hemisphären verschieden stark befallen sind. So sind beide Frontallappen, das Gebiet der rechten Area striata, vordere und hintere Centralwindung und die Temporallappen links besonders reichlich von Drusen durchsetzt. Schon hierbei wird deutlich, daß auch in weniger atrophischen Gebieten die Drusenzahl ebenso hoch sein kann, wie in dem geschrumpften, daß also die Drusenbildung ein von der Schrumpfung weitgehend unabhängiger Prozeß sein kann.

Die Anzahl der Drusen im Gesichtsfeld beträgt bei 100facher Vergrößerung im Durchschnittswert bei Fall 1:

	rechts	links
Im Bereich der 1. Frontalwindung	78	71
„ „ „ 2. u. 3. „	89	50
„ Gebiet der Area striata, Peristriata u. Parastriata . .	66	36
„ „ „ vorderen und hinteren Zentralwindung .	28	35
„ Bereich aller 4 Temporalwindungen	35	48

An Hand der nach *v. Braumühl* gefärbten Präparate lassen sich zunächst einmal zwei Gruppen voneinander erheblich verschiedener Drusenbildungen herausheben. Einmal handelt es sich um solche, bei denen sich im Schnitt eine rund oder oval geformte Verdichtung findet, die bei näherer Betrachtung mit

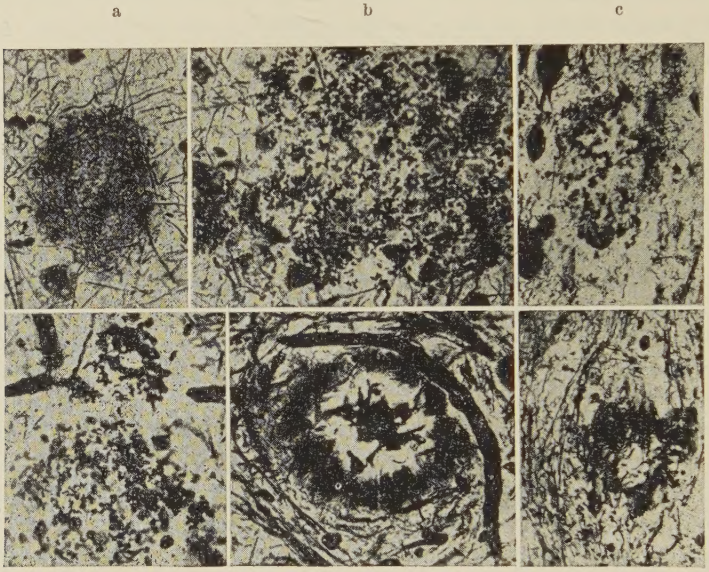

Abb. 1. Drusenformen des Falles 1.

Die Formen a—d überwiegen bei weitem; die Formen e und f sind äußerst selten und vorwiegend im Schläfenlappen zu finden (Beschreibung siehe Text).

der Ölimmersion aus bräunlichen nicht scharf gegeneinander abgegrenzten Flocken besteht (Abb. 1a). Seltener läßt sich hin und wieder ein undeutliches Gewirr ineinander verschlungener fädiger bräunlicher Massen erkennen. Diese Formen, die 48% aller Drusen ausmachen, werden wohl am besten als „braune argentophobe[1]) Drusen" bezeichnet. Diesen stehen nun andere Formen gegenüber, bei denen eine deutliche Argentophilie sichtbar wird. Aber auch hier sehen wir nicht selten, daß feinfaserige, feinkörnige, stern-

[1]) Wir verstehen darunter Gewebsverdichtungen, die sich nur hell- oder dunkelbraun anfärben. Diese Bezeichnung halten wir für praktisch, wenn wir uns auch der Ungenauigkeit bewußt sind.

förmige oder grobästige Ablagerungen in ein ähnliches bräunlich-flockig verändertes Grundgewebe eingebettet sind, völlig ähnlich den vorher beschriebenen Drusen (Abb. 1b). Andererseits können aber die gleichen argentophilen Brocken — auch bei Betrachtung mit Ölimmersion — im unveränderten Grundgewebe eingelagert sein (Abb. 1c).

Schließlich kann der Ablagerungsort gegenüber der Umgebung auffallend hell erscheinen, und wir haben dann Bilder vor uns, die den von *Braunmühl* als Primitivplaques bezeichneten ähnlich sind, nur mit dem Unterschied, daß die argentophilen Brocken nicht nur in den Randbezirken sondern auch im Zentrum liegen (Abb. 1d). Sicher stellt die genannte Gruppe dieser argentophilen Drusen den überwiegenden Teil dar. Daneben finden sich gleichgeartete argentophile Sternchen, die im histologisch unveränderten Grundgewebe einzeln verstreut sind, ohne fleckförmige Anordnung zu zeigen. Gerade solche Aussaaten zeigen, da sie sich einer Zählung entziehen, wie wenig eine Angabe der Zahl etwas über das Ausmaß der Drusenausfällung aussagt. Besonders auffallend ist nun, daß Drusenformen, die man allgemein üblich als Kern- oder Radspeichenform bezeichnet, nur im Gebiet der Area striata und im Temporallappen und auch hier nur in äußerst geringer Zahl vorhanden sind. Bei näherem Studium dieser Formen zeigt sich ein bräunlich-argentophober aus flockigen und fädigen Massen gebildeter Untergrund, der sich von dem der „braunen argentophoben Drusen" nur durch eine dunklere Nuance unterscheidet. Meist im Zentrum, aber auch peripher, liegen dann dichtverfilzte argentophile Fäden, die oft den Eindruck einer zusammengebackenen Masse machen (Abb. 1f). Nur im Ammonshornendblatt zeigen sich Formen wie auf der Abb. 1e, bei denen sich eine ästig verfilzte argentophile Substanz durch einen lichten Hof von einem argentophoben bräunlichen aus fädigen Massen zusammengesetzten Wall abgrenzt.

Eine Vermehrung von Hortegazellen und Astrozyten in unmittelbarer Nähe der Drusen ist deutlich festzustellen.

Die *Alzheimer*sche Fibrillenveränderung findet sich nur in geringem Maße ausgeprägt. Die Ganglienzellen zeigen sämtlich eine starke Verfettung, die sich auch perivaskulär findet. Die Gliadeckschicht ist verdickt.

Fall 2 (S. V., S. N. 101/37).

Es handelt sich um eine 80jährige Frau, die seit 9 Monaten wesensverändert war. Sie hatte optische Halluzinationen, war sehr vergeßlich, wurde in den letzten Wochen sehr unruhig und versuchte nachts fortzulaufen. In der Klinik war sie verwirrt, unruhig, desorientiert und subdelirant. Nach einigen Tagen setzten heftige Durchfälle ein, die motorische Unruhe wurde stärker und äußerte sich in einem leeren Bewegungsdrang. Eine Woche nach Beginn der Diarrhoen kam die Patientin infolge Kreislaufschwäche ad exitum.

Klinisch bestand neben dem senilen deliranten Verwirrtheitszustand eine Thrombose im linken Bein.

Sektionsbefund: Schlaffes dilatiertes Herz, dünnes brüchiges Myokard, kleine Schwielen, starke Rechts- und geringe Linksdilatation, sklerotisch veränderte Koronararterien, mäßige Atheromatose besonders des absteigenden Teiles der Aorta; Lungenödem, Randemphysem, Fettleber mit verdickter Kapsel, chronisch entzündliche Milz, verfettetes Pankreas, Gallensteine (Pig-

ment-Cholesterin) arterio- und arteriolosklerotische Schrumpfnieren, faustgroßes papillöses Ovarialkystom rechts, Kolloidstruma und Thrombose der linken Vena femoralis.

Bei der Eröffnung des Schädels floß reichlich Liquor ab. Die Dura war fest mit der Calotte verwachsen, die Pia über denvorderen Hirnpartien stark getrübt; diese zeigten in diesem Bereich eine mäßige Windungsatrophie. Es fanden sich auffallend weite basale Hirngefäße mit nur geringen Kalkeinlagerungen. Das Hirngewicht betrug 970 g, die Differenzzahl D : + 24.

Bei diesem Fall ist die Drusenanzahl in den atrophischen Gebieten am höchsten. Auch hier ist eine Hemisphäre, die linke, stärker befallen. Die Auszählung brachte folgendes Ergebnis:

	rechts	links
Im Bereich der Orbitalwindungen des Frontalhirns	20	45
„ „ „ 1. Frontalwindung	26	33
„ „ „ 4. Temporalwindungen.	18	23
„ „ „ vorderen u. hinteren Zentralwindung	6	7
„ „ „ Area striata, Peristriata u. Parastriata	4	2

Auch hier finden sich ähnlich wie beim vorigen Fall einmal argentophobe braune Plaques mit und ohne argentophile Einlagerungen (Abb. 2a) dann ebenfalls meist feingranulierte argentophile Bröckchen auf hellem Untergrund (Primitivplaques nach *v. Braunmühl*) und schließlich eine mehr diffuse Aussaat mittleren Grades von kleinsten argentophilen Sternchen und Ästchen in das anscheinend unveränderte Grundgewebe. Neben diesen Drusenarten kommen bei diesem Fall nur noch Kerndrusen vor, allerdings zum größten Teil anders geartet als die kernhaltigen Drusen des vorigen Falles. Man sieht zunächst nur einige anscheinend plumpe oder auch zierliche Kerne; bei genauerer Betrachtung ist dann noch ein schwach sichtbarer, meistens etwas bräunlicher Kranz zu erkennen, der oft eine beträchtliche Entfernung vom Kern hat. Das Feld zwischen Kranz und Kern ist vollkommen hell. Diese Kerne haben bei stärkerer Vergrößerung eine unregelmäßige teils rundliche teils eckige Form; der Kranz besteht aus feinsten braunen argentophoben Fäserchen oder Flöckchen, die nur selten argentophile Einlagerungen zeigen. In einigen Fällen ist der Kern stark gezackt, und es gehen feine Fasern von ihm aus, die peripherwärts immer dünner werden. Man hat jedoch nicht den Eindruck, daß der Kern aus ineinander verfilzten argentophilen Ästchen besteht, wie bei den kernhaltigen Drusen des 1. Falles (Abb. 2c). Ab und zu liegen in so gearteten Drusen auch zwei und drei Kerne; diese liegen dann dicht beieinander und haben einen gemeinsamen ovalären Kranz (Abb. 2b). In einzelnen Fällen läßt sich auch bei stärkster Vergrößerung nur der Kern auf gelichtetem Grund aber kein Kranz feststellen (Abb. 2d).

Hortegazellen und Astrozyten sind nur in geringem Maße in der Umgebung der Drusen vermehrt; *Alzheimer*sche Fibrillenveränderungen finden sich nur ganz vereinzelt.

Fall 3 (L. H., S. N. 134/37).

Es handelt sich um eine 76jährige Frau, die vor 3 Monaten eines morgens plötzlich verwirrt war. Sie sprach undeutlich und kannte den Sohn nicht, mit

dem sie immer zusammen gewohnt hatte. Von diesem Tage an war sie vergeßlich, hatte aber zeitweise Einsicht und Kritik für ihre verschlechterten Leistungen. Sie wurde zunehmend ängstlicher, unruhiger, und es traten optische Halluzinationen auf. Von dem Tag der Klinikaufnahme an erreichte die Persönlichkeitsveränderung allmählich stärkere Grade. Die Patientin war nicht mehr ansprechbar und starb nach einigen Tagen an Bronchopneumonie und Kreislaufschwäche. Die klinische Diagnose lautete auf arteriosklerotischen Verwirrtheitszustand mit delirantem Zustandsbild.

Sektionsbefund: Dilatation des rechten Herzens, brüchiges Myokard, verfettete Papillarmuskeln, Trübung des Endokards, atheromatöse Arteriosklerose der Koronararterien und der ganzen Aorta, Stauungsleber, Stauungsmilz, Lungenödem und kollaterales Emphysem, hämorrhagisch-eitrige Pyelonephritis, arteriosklerotische Parenchymveränderungen beider Nieren, verkalktes Uterusmyom und cystisch entartete Ovarien.

Bei der Eröffnung des Schädels floß wenig Liquor ab; die Dura war fest mit der Calotte verwachsen. Die Pia war ödematös verdickt und zeigte eine diffuse Trübung mäßigen Grades mit stippchenartigen weißlichen Fleckchen. Das Windungsrelief des Vorderhirns war bis zur Scheitelhinterlappengrenze mäßig atrophisch. Beide Hinterhörner der Seitenventrikel waren etwas erweitert. Die Epiphyse war unverhältnismäßig groß; die basalen Hirngefäße waren mäßig stark verkalkt. Die Differenzzahl betrug D + 13 bei einem Hirngewicht von 1280 g.

Bei der Betrachtung im mikroskopischen Bild sieht man fast ausschließlich Drusen mittlerer Größe, die über alle Gebiete gleichmäßig verteilt sind. Die Drusen-Durchschnittszahl auf allen Schnitten beträgt 16 bei hundertfacher Vergrößerung.

Die hier gefundenen Formen sind dieselben, wie die der vorher beschriebenen Fälle. Bräunlich flockige argentophobe Drusen aller Größen, in denen sich bei starker Vergrößerung argentophile feinste Fäserchen und Granula nachweisen lassen, liegen im unveränderten Gewebe (Abb. 3a). Daneben finden sich Sternchen einzeln, diffus verstreut und in Konglomeraten. Zum Unterschied von Fall 1 sieht man etwas häufiger solche Drusen, die als kernhaltige bezeichnet werden müssen. Auch hier hat man den Eindruck, daß die Kerne teilweise von einem Filz argentophiler Äste gebildet werden (Abb. 3c). Stellenweise beobachtet man aber auch ringförmige Gebilde mit hellem Zentrum, in denen sich kein Kern findet, und von denen oft nicht sicher zu sagen ist, ob es sich nicht vielleicht um einen Anschnitt handelt, der zufällig den Kern nicht getroffen hat (Abb. 3b). Andererseits trifft man stark argentophile Gebilde an, die denen im Zentrum der Kerndrusen ähneln aber auch bei stärkster Vergrößerung keinen Hof erkennen lassen und so den Morgensternformen gleichen (Abb. 3d).

Hortegazellen und Astrozyten sind nur wenig in der Umgegend der Drusen zu finden; *Alzheimer*sche Fibrillenveränderungen kommen nur ganz vereinzelt vor. — Perivaskulär besteht erhebliche Verfettung; auch die Ganglienzellen sind zum Teil vollkommen von Fetttröpfchen, die den Zellkern an den Rand drängen, ausgefüllt.

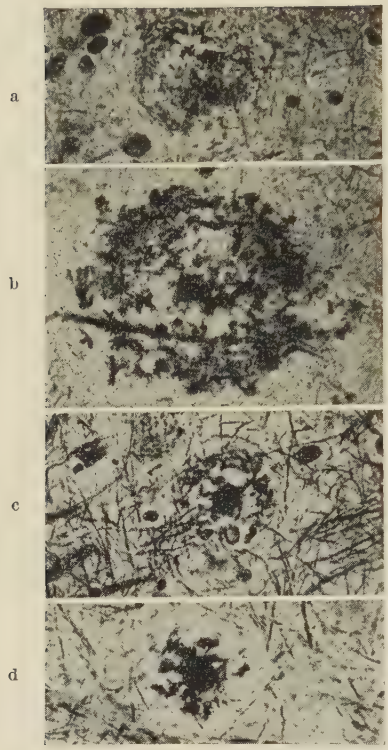

Abb. 2. Drusenformen des Falles 2.

Hier überwiegen Formen wie a, jedoch sind b—d häufiger zu finden als bei Fall 1 (Beschreibung siehe Text).

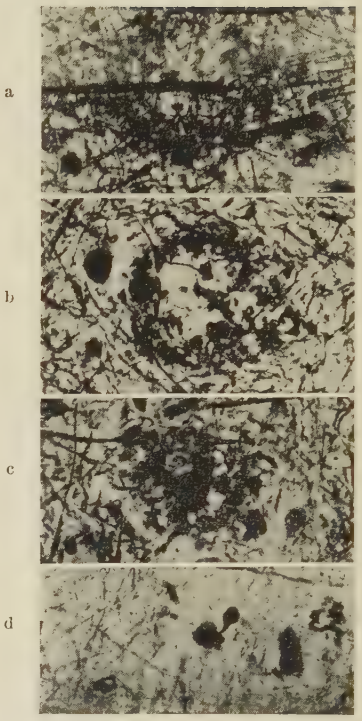

Abb. 3. Drusenformen des Falles 3.

Die Drusen a und b überwiegen; c und d treten häufiger auf als bei Fall 2 (Beschreibung siehe Text).

Fall 4 (M. W., S. N. 123/37).

Eine stark demente 83jährige Frau, bei der leider über den Krankheitsbeginn nichts zu erfahren war, war bei der Aufnahme in die Klinik örtlich, zeitlich und persönlich vollkommen desorientiert und zeigte zeitweise eine starke motorische Unruhe. Während des Klinikaufenthaltes von 4 ½ Monaten wechselten ruhige, leicht dösige Zustände ab mit Verwirrtheitszuständen deliranten Charakters. Die Patientin wurde zunehmend marantisch, soporös und starb dann an Kreislaufschwäche.

Die klinische Diagnose lautete: senile Demenz mit Verwirrtheits- und Benommenheitszuständen; daneben bestand eine eitrige Endometritis.

Sektionsbefund: Bronchopneumonien beider Lungen, Dilatation und Verfettung beider Herzventrikel, äußerst hochgradige Verkalkung der Mitralis

und Aortenklappen, Verkalkung und Atheromatose der ganzen Aorta, Aneurysmabildung am Aortenbogen, Leberzirrhose und Verfettung, Verfettung des Pankreas, Zuckergußmilz und hämorrhagische Cystitis.

Die Schädelcalotte war erheblich verdickt und hatte ein Gewicht von 412 Gramm. Es stellte sich eine alte, ziemlich hochgradige Pachymeningitis haemorrhagica interna vorwiegend in der rechten Schädelhälfte aber auch im linken basalen Teil der Dura heraus. Rechts fand sich ein markstückgroßer Herd, der gelbbraun und geschwürsartig zerfallen war. An dieser Stelle war die Pia ebenfalls bräunlich verfärbt. Über dem rechten Occipitallappen war die Dura in Kleinhandtellergröße cystisch abgehoben; die Pia war stippchenartig getrübt und es bestand ein Pialödem über den vorderen Hirnpartien. Das Furchenrelief war bis an die Scheitellappengrenze stark atrophisch; die Basalpartien des Frontallappens, Temporal- und Occipitalhirns zeigten keine Schrumpfung. Die basalen Hirngefäße waren arteriosklerotisch verändert. Es bestand ein hochgradiger Hydrocephalus internus. Das Hirngewicht betrug 990 g, die Differenzzahl D: + 30.

Von unseren in dieser Arbeit angeführten 5 Fällen hat dieser die wenigsten Drusen; die Durchschnittszahl beträgt 6 im Gesichtsfeld (bei hundertfacher Vergrößerung). Die Frontallappen, das Gebiet der Area striata und die Inselrinde sind ungefähr gleichmäßig durchsetzt. Dieser Fall ist sehr formenarm; es kommen fast nur Kerndrusen mit plumpem am Rand wie ausgefranst aussehendem Kern vor, der von teilweise radiär gelagerten argentophilen körnigfaserigen Substanzen umgeben ist. Eine Anhäufung von stärker argentophilen Körnchen in der Peripherie der Drusen ist nicht vorhanden. Zwischen den einzelnen Körnchen liegen reichlich bräunliche Flocken. Die Drusen, die nur eine Körnelung aufweisen mit schwach angefärbten Flocken dazwischen, sind auch hier möglicherweise als angeschnittene Kerndrusen aufzufassen, bei denen der Schnitt oberhalb des zentralen Kerns verläuft. Da sie einen vollkommen gleichen Aufbau zeigen, ist diese Annahme wohl berechtigt, jedoch haben wir diese Drusen bei der Durchzählung nicht als Kerndrusen gezählt.

Im Gegensatz zu den vorigen Fällen sind die Achsenzylinder, die durch die Plaques hindurchlaufen, kolbig aufgetrieben; andere stark verdrängt, so daß sie herumzulaufen scheinen. Stellenweise trifft man auf dunkler getöntes gegen die Umgebung unscharf abgegrenztes Gewebe, das seiner Beschaffenheit nach den braunen argentophoben Drusen ähnlich ist. Jedoch ist diese Grundgewebsverdichtung ohne bestimmte Form über ein größeres Gebiet ausgedehnt, in einem Ausmaß, wie es bei den vorigen Fällen nicht zu sehen war, da die braunen argentophoben Drusen der vorigen Fälle meist rund und auch ziemlich scharf begrenzt sind. Auch finden sich zum Teil argentophile feinste Fasern in wirrem Durcheinander mit winzigsten Körnchen zwischen bräunlichen Flocken.

Es besteht eine Randgliose mäßigen Grades; die Ganglienzellen sind nur an einigen wenigen Stellen verfettet. Mikrogliaelemente finden sich vermehrt an der Peripherie und im Innern der Drusen.

Die Ganglienzellen weisen in ausgedehntem Maße die *Alzheimer*sche Fibrillenveränderung in den verschiedensten Gestaltungen auf.

Fall 5 (A. M.; S. M. 66/37).

Es handelt sich um einen 73jährigen Mann, bei dem nähere Angaben über den Krankheitsbeginn nicht zu erheben waren. Bekannt ist nur, daß er in letzter Zeit sehr unruhig gewesen und nachts umhergewandert ist. Bei der Aufnahme in die Klinik war der Patient verwirrt, unruhig und machte einen sehr entkräfteten Eindruck. Er ist dann bereits einen Tag nach der Aufnahme gestorben.

Sektionsbefund: Dilatation beider Herzventrikel, Hypertrophie des linken Ventrikels, Myokardschwielen, Endokardverfettung, Atheromatose des Klappenapparates und der Aorta, alte Pleuraschwarten, Lungenödem, leichte Bronchitis, geringe Verfettung der Leber, Balkenblase.

Die Dura war fest mit dem Schädeldach verwachsen, die Pia über beiden Vorderlappen leicht getrübt. Beide Vorder- und Scheitellappen waren hochgradig atrophisch, ebenfalls der rechte Schläfenlappen und der Fuß der rechten Zentralwindung. Die basalen Hirngefäße waren mäßig verkalkt. Das Hirngewicht betrug 1295 Gramm, die Differenzzahl D + 9.

Bei diesem Fall ergeben sich die höchsten Drusenzahlen in den Temporallappen, die beide ungefähr gleich stark befallen sind. Die höchste Zahl von 61 dürfte jedoch noch zu niedrig sein, da sich bei der gewählten Vergrößerung die in großer Anzahl vorhandenen kleinen argentophoben bräunlichen Plaques wegen schlechter Sichtbarkeit einer Zählung entziehen. Die gefundenen Werte sind folgende:

	rechts	links
Im Bereich der 1. Frontalwindung	14	8
„ „ „ 2. u. 3. „	11	22
„ „ „ vorderen und hinteren Zentralwindung	16	16
„ „ „ 4 Temporalwindungen	61	41
„ „ „ Area striata, Peristriata u. Parastriata	6	8

Jeder Schnitt weist reichlich Kerndrusen auf, die als Speichen- oder Rädchenform oder in anderer Abwandlung in großer Anzahl vorhanden sind (Abb. 4a, 4b). Ein plumper, tiefdunkler am Rande leicht zerbröckelter Kern mit knolligen Auswüchsen fällt sofort auf. Diese Auswüchse ziehen auch hier wie Speichen zum vorwiegend körnig-flockigen argentophilen z. T. auch bräunlich gefärbten Randwall. Der Vergleich der Abbildungen zeigt wohl deutlich, daß diese Kerndrusen von denen des 1. Falles völlig verschieden sind. Einige Drusen bestehen auch nur aus dem zentralen Kern mit vielen Körnchen herum ohne helleren Hof (Abb. 4c). Dann wieder kommen die helleren Hofdrusen vor, oder auch Drusen, die in flockigfädiger Substanz kleine stark argentophile Körnchen radiär gerichtet enthalten (wahrscheinlich angeschnittene Kerndrusen). Die Kerndrusen sind in allen Größen vorhanden, und zwar liegen die großen in den tiefen Rindenschichten, nahe der Markgrenze, während die kleinen vor-

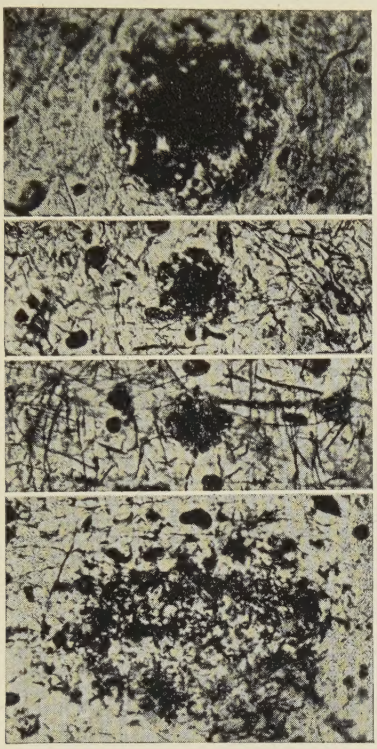

Abb. 4. Drusenformen des Falles 5.

a—c die weitaus häufigsten Formen. Daneben sind ausschließlich „argentophobe" Drusen (d) vorhanden (Beschreibung siehe Text).

wiegend in den höheren Rindenschichten zu finden sind. Doch stellt dies keine Regelmäßigkeit dar. Außer den Kerndrusen kommt hier nur noch eine Drusenform vor, die argentophoben braunen Plaques, die zum Teil so klein sind, daß sie nur bei stärkster Vergrößerung sichtbar sind. Die mittleren und großen Formen liegen ab und an in Gefäßnähe, scheinen an die Gefäßwand angelagert zu sein und haben sich in ihrer Form dem Gefäßverlauf angepaßt. Auch hier bestehen fließende Übergänge zu diffusen bräunlichen Grundgewebsverdichtungen. Dabei fällt aber im Gegensatz zu Fall 1 auf, daß sich in den geformten oder mehr diffusen flockigen Grundgewebsverdichtungen nur sehr selten wenige kleine argentophile Substanzen darstellen lassen (Abb. 4d).

Fast im Bereich jeder Druse sind Hortegazellen und Astrozyten in größerer Menge vorhanden; außerdem finden sich *Alzheimer*sche Fibrillenveränderungen, besonders knäuelartig aufgewundene, innerhalb der Ganglienzellen.

Zusammenfassung

Unsere Untersuchungen zeigen, daß jeder der fünf einzelnen Fälle, die zwar alle das Vorhandensein einer Drusenausfällung gemeinsam haben, durch die jeweils vorhandenen bestimmten Drusengestalten eine besondere charakteristische Note erhält.

Man kann die Fälle zunächst ganz grob ohne weiteres in zwei große Gruppen einteilen. Im Falle 1 finden wir eine erhebliche Aussaat „argentophober" brauner Drusen mit und auch ohne Einlagerung argentophiler Bröckchen, argentophile Primitivplaques (nach *v. Braunmühl*), diffuse Ausstreuungen kleiner argentophiler Sternchen in unverändertes Grundgewebe und im Verhältnis zu den eben genannten Formen verschwindend wenige kernhaltige Drusen (2,4%).

Demgegenüber steht Fall 5, bei dem sich nur argentophobe braune Plaques und kernhaltige Drusen aller Größen im Verhältnis 6 : 8 finden. Wenn auch der Fall 4 dem letztgenannten in seinen Drusenformen auffallend ähnelt, so kann für die Fälle 2 und 3 lediglich gesagt werden, daß sie in bezug auf die Drusengestalt eine Zwischenstellung zwischen Fall 1 und 5 einnehmen.

Auf Grund unserer Untersuchungen an anderen Fällen, haben wir den vorläufigen Eindruck, daß gerade so geartete Fälle wie 2 und 3 nicht selten beobachtet werden. Fälle mit einigermaßen einheitlichen Drusenformen, die wir als „reine Fälle" bezeichnen möchten (Fall 5), scheinen demgegenüber seltener zur Beobachtung zu kommen. Gerade solche Fälle sind es aber, die uns unter Heranziehung des klinischen Verlaufes über die Pathogenese der Drusen Aufschluß geben können.

Angesichts des klinischen Verlaufes bei Fall 1 ($1^1/_2$jährige Dauer der Erkrankung) erscheint uns die Annahme berechtigt, daß eine beträchtliche Menge der vorhandenen senilen Drusen älteren Datums ist. Wir möchten zunächst glauben, wenn wir es auch nicht beweisen können, daß es diejenigen Formen sind, die durch ihre Argentophilie auffallen.

Auch die Art und die Hochgradigkeit des Abbaues der einzelnen Drusenformen scheint zunächst keinen Schluß auf ein verschiedenes Alter der einzelnen Drusen zu erlauben. Zum anderen erhärtet das Untersuchungsergebnis des ersten Falles die Annahme *v. Braunmühls*, daß das Strukturbild einer Druse vom Augenblick der Entstehung an von vornherein festgelegt sein kann. Würde man eine Entwicklung der einzelnen Drusenformen auseinander im Sinne der *Fischer*schen Hypothese annehmen, so wäre die auffallende Selten-

heit kernhaltiger, also „älterer" Drusen unverständlich, da es sich hier ja um eine sehr lange Krankheitsdauer handelt. Der Fall 5 hingegen, der nur in den letzten Wochen vor der Klinikaufnahme der Umgebung auffällig wurde, zeigt überwiegend kernhaltige Drusen, nach *Fischer* also einangeblich „älteres" Drusenstadium. Wir möchten auf Grund unserer Untersuchungen im Sinne der *v. Braunmühl*schen Auffassung annehmen, daß die Gestalt der Druse im großen und ganzen unveränderlich (abgesehen von der Gestaltveränderung durch Abbau seitens der Gliazellen) und durch Art und Menge des „plaquefähigen Stoffes" mitbestimmt sein kann.

Es erhebt sich nun die Frage, sind es besondere Vorbedingungen, vielleicht im Physiko-Chemismus des Hirngewebes, die erfüllt sein müssen, um nur Kernplaques oder nur kernlose Drusen entstehen zu lassen? Sind es nur im Ablauf gleichmäßige oder auch gleichzeitige Vorgänge, die zu denselben Drusenformen führen?

Die Beantwortung dieser Fragen muß weiteren Untersuchungen überlassen bleiben. Vielleicht wird man später an Hand eines größeren kasuistischen Materials, das in der von uns aufgezeigten Form noch nicht vorliegt, anatomisch gleiche und vor allem der Drusengestalt nach „reine" Fälle mit klinisch ähnlichen Verläufen in Beziehung setzen können, und damit auch einen Einblick in die verschiedenen Verlaufsformen einzelner Gruppen von seniler Demenz gewinnen.

Schrifttumverzeichnis

1. Die pathologische Anatomie der senilen Demenz und der Alzheimerschen Krankheit von *E. Grünthal* im Handbuch der Geisteskrankheiten, spez. Teil VII elfter Band 1930. — 2. Die presbyophrene Demenz von *Oskar Fischer* Z. Neur. 3. Bd. 1910. — 3. Neue Gesichtspunkte zum Problem der senilen Plaques von *A. v. Braunmühl* Z. Neur. 133. Bd. 1931. — 4. Kolloidchemische Betrachtungsweise seniler und präseniler Gewebsveränderungen von *A. v. Braunmühl*, Z. Neur. 142. Bd. 1932. — 5. Über die Entwicklung der senilen Plaques von *Bouman* Z. Neur. 94. Bd. 1925. — 6. Die Psychosen des Um- und Rückbildungsalters von *F. Kehrer*, Z. Neur. 25. Bd. 1921. — 7. Die Psychosen des Rückbildungs- und Greisenalters von *Spielmeyer*, Aschaffenburg, Handbuch 1912. — 8. Anatomische und klinische Studien zur senilen Demenz von *H. Bürger-Prinz* und *H. Jacob*, Z. Neur. 161. Bd. 1938. — 9. Zur Kenntnis der Hirnveränderungen bei der normalen Altersinvolution von *Nils Gellerstedt*. Upsala Lack. før Førh. N. F. 38 H. 5/6, 1933.

Ich danke Herrn Professor Dr. *Bürger-Prinz* für die Überlassung des interessanten Themas. Ganz besonderen Dank sage ich hiermit Herrn Dr. *Jacob* für die Überlassung des reichen anatomischen Materials und für die Unterstützung bei der Anfertigung der mikrofotografischen Bilder.

Lebenslauf

Ich wurde am 15. Mai 1912 in Hamburg geboren als Tochter des Handlungsgehilfen Max Hogrefe. Nachdem ich 4 Jahre die Grundschule besucht hatte, kam ich Ostern 1923 in die Emilie-Wüstenfeld-Schule (Deutsche Oberschule). 1932 erhielt ich hier das Reifezeugnis und ging anschließend auf die Hansische Universität, um Medizin zu studieren. Ich bestand im Herbst 1933 den 1. Teil, im August 1934 den 2. Teil der ärztlichen Vorprüfung und im Dezember 1937 das medizinische Staatsexamen in Hamburg.
1938 war ich als Medizinalpraktikantin 2 Monate (Jan./Febr.) in der Psychiatrischen und Nervenklinik der Hansischen Universität Eilbecktal, 3 Monate (März bis Mai) in der staatlichen Frauenklinik Finkenau und bin jetzt auf der 1. medizinischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg.

Hamburg, den 5. Oktober 1938 *Irma Hogrefe*